

# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 22 JUL 2004

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS  
CONFORMÉMENT À LA  
RÈGLE 17.1.a) OU b)

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint-Petersbourg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04  
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23  
www.inpi.fr

Not Available Copy



INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE  
26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08  
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI

cerfa  
N° 11354\*02

## REQUÊTE EN DÉLIVRANCE page 1/2

BR1

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 @ W / 010801

<b>REMISE DES PIÈCES</b> DATE - 2 JUL. 2003 LIEU gg N° D'ENREGISTREMENT 0308076 NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE - 2 JUL. 2003 PAR L'INPI		<b>1 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE</b> À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE INSTITUT FRANCAIS DU PETROLE 1 et 4 avenue de Bois Préau 92852 Rueil-Malmaison cedex	
<b>Vos références pour ce dossier</b> (facultatif) JC/CLN			
<b>Confirmation d'un dépôt par télécopie</b>		<input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie	
<b>2 NATURE DE LA DEMANDE</b>		<b>Cochez l'une des 4 cases suivantes</b>	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N° _____ Date _____	
ou demande de certificat d'utilité initiale		N° _____ Date _____	
Transformation d'une demande de brevet européen		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N° _____ Date _____	
<b>3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)</b> PROCÉDE ET DISPOSITIF DE SEPARATION DES CONSTITUANTS D'UNE CHARGE LIQUIDE PAR CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE-LIQUIDE CENTRIFUGE			
<b>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ</b> <b>OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE</b> <b>LA DATE DE DÉPÔT D'UNE</b> <b>DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</b>		Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date _____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
<b>5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)</b>		<input checked="" type="checkbox"/> Personne morale <input type="checkbox"/> Personne physique	
Nom ou dénomination sociale		INSTITUT FRANCAIS DU PETROLE	
Prénoms			
Forme juridique		Organisme Professionnel	
N° SIREN			
Code APE-NAF			
Domicile ou siège		1 et 4 avenue de Bois Préau	
Rue			
Code postal et ville		92 852 Rueil-Malmaison cedex	
Pays		France	
Nationalité		Française	
N° de téléphone (facultatif)		01 47 52 60 00 N° de télécopie (facultatif) 01 47 52 70 03	
Adresse électronique (facultatif)			
		<input checked="" type="checkbox"/> S'il y a plus d'un demandeur, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	

Remplir impérativement la 2<sup>ème</sup> page



# BREVET D'INVENTION CERTIFICAT D'UTILITÉ

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE  
page 2/2

BR2

REMISE DES PIÈCES DATE LIEU		Réservé à l'INPI 09 - 2 JUIL. 2003	
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		0308076	
Vos références pour ce dossier : (facultatif)		JC/CLN	
6 MANDATAIRE (s'il y a lieu)			
Nom		ELMALEH	
Prénom		Alfred	
Cabinet ou Société		INSTITUT FRANCAIS DU PETROLE	
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel			
Adresse	Rue	1 et 4 avenue de Bois Préau	
	Code postal et ville	92 18 15 12 Rueil-Malmaison cedex	
	Pays	France	
N° de téléphone (facultatif)		01 47 52 60 00	
N° de télécopie (facultatif)		01 47 52 70 03	
Adresse électronique (facultatif)			
7 INVENTEUR (S)		Les inventeurs sont nécessairement des personnes physiques	
Les demandeurs et les inventeurs sont les mêmes personnes		<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non : Dans ce cas remplir le formulaire de Désignation d'inventeur(s)	
8 RAPPORT DE RECHERCHE		Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)	
Établissement immédiat ou établissement différé		<input checked="" type="checkbox"/> Établissement immédiat <input type="checkbox"/> Établissement différé	
Paiement échelonné de la redevance (en deux versements)		Uniquement pour les personnes physiques effectuant elles-mêmes leur propre dépôt <input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non	
9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES		Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Obtenue antérieurement à ce dépôt pour cette invention (joindre une copie de la décision d'admission à l'assistance gratuite ou indiquer sa référence) : AG	
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes		1	
10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire) Alfred ELMALEH, Directeur Propriété Industrielle		VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI  L. MARIELLO	

REMISE DES PIÈCES  
DATE **2 JUIL. 2003**  
LIEU **99**  
N° D'ENREGISTREMENT  
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI **0308076**

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 829 @ W / 180601

<b>Vos références pour ce dossier (facultatif)</b>		<b>J/C/CLN</b>
<b>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</b>		
Pays ou organisation		
Date		N°
Pays ou organisation		
Date		N°
Pays ou organisation		
Date		N°
<b>5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)</b>		
<input type="checkbox"/> Personne morale		<input checked="" type="checkbox"/> Personne physique
Nom ou dénomination sociale		COUILLARD
Prénoms		François
Forme juridique		
N° SIREN		
Code APE-NAF		
Domicile ou siège	Rue	5, rue des Bernaches
	Code postal et ville	15 16 18 16 10   Sene
	Pays	France
Nationalité		Française
N° de téléphone (facultatif)		
N° de télécopie (facultatif)		
Adresse électronique (facultatif)		
<b>5 DEMANDEUR (Cochez l'une des 2 cases)</b>		
<input type="checkbox"/> Personne morale		<input type="checkbox"/> Personne physique
Nom ou dénomination sociale		
Prénoms		
Forme juridique		
N° SIREN		
Code APE-NAF		
Domicile ou siège	Rue	
	Code postal et ville	
	Pays	
Nationalité		
N° de téléphone (facultatif)		
N° de télécopie (facultatif)		
Adresse électronique (facultatif)		
<b>10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)</b>		<b>VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI L. MARIELLO</b>
Alfred ELMALEH, Directeur - Propriété Industrielle		

5

La présente invention concerne un procédé de séparation des constituants d'une charge liquide par chromatographie liquide-liquide centrifuge et un dispositif de mise en œuvre.

#### ETAT DE LA TECHNIQUE

10 Une technique connue de séparation des constituants d'un mélange, dite à lit mobile simulé (abréviation LMS) ou contre-courant simulé (SMB) consiste à faire passer le mélange dans un ensemble de colonnes disposées en série comprenant chacune des lits remplis d'adsorbant. Au moyen d'un ensemble complexe de pompes, de conduits et de vannes, on établit au travers des lits une circulation de fluides permettant l'injection d'une  
15 charge dont on cherche à séparer au moins un des composants et d'un éluant qui contient principalement le désorbant, ou le soutirage d'un extrait qui contient principalement le composant préférentiellement adsorbé ou d'un raffinat qui se compose principalement des éléments les moins préférentiellement adsorbés. Un tel système est décrit par exemple dans le brevet FR 2 762 793.

20 Il n'est pas possible dans un SMB de faire circuler la phase solide. On le simule par un jeu compliqué de vannes et de pompes, commandés selon des algorithmes compliqués. Le remplacement périodique des phases solides dans les colonnes est extrêmement coûteux et nécessite un arrêt relativement long de la production. Ce type de système est difficile à maîtriser en raison de sa complexité. Sa maintenance est lourde.

25 Une autre technique connue de séparation de constituants A et B en solution dans un mélange liquide consiste à l'injecter dans une "colonne chromatographique" soumise à une force centrifuge, qui est conçue pour que l'une des phases liquides puisse être percolée dans l'autre phase liquide et réciproquement (chromatographie dite à CCC ou CPC).

Dans la pratique, comme le montrent notamment les brevets FR 2.791.578, US 4.551.251 US 4 877 523 ou US 4.857.187, ce type de système comprend un ou plusieurs empilements de disques D entraînés en rotation (cf. Fig.4). Chacun d'eux comporte dans son épaisseur et sur toute sa périphérie une succession de cellules CE  
 5 disposées suivant une direction radiale ou oblique et mises en série par un ensemble des circuits de fines canalisations tortueuses L aux extrémités de chaque cellule. Les circuits de tous les disques communiquent les uns avec les autres. Les cellules et leurs circuits de communication sont remplis d'une phase liquide stationnaire maintenue en place par la force centrifuge et une autre phase liquide mobile qui percole la phase stationnaire.

## 10 LE PROCÉDE ET LE DISPOSITIF DE SEPARATION SELON L'INVENTION

Le procédé selon l'invention permet la séparation des constituants d'une charge en solution liquide d'au moins deux constituants de coefficients de partage différents tels qu'ils sont entraînés à des vitesses inégales respectivement par un solvant léger et un solvant plus lourd, dans un dispositif comprenant au moins une colonne de  
 15 chromatographie liquide-liquide centrifuge constituée par l'interconnexion en série d'au moins une chaîne de cellules de séparation.

Le procédé se distingue essentiellement en ce qu'il comporte :

- l'injection de la charge en un point intermédiaire de la chaîne de cellules ; et
- la réalisation de cycles alternés de deux phases, avec une première phase durant un  
 20 premier intervalle de temps où l'on injecte du solvant plus léger par une première extrémité du dispositif et on recueille un premier composant à une deuxième extrémité du dispositif, et une deuxième phase durant un deuxième intervalle de temps où l'on injecte du solvant plus lourd par la deuxième extrémité du dispositif et on recueille un deuxième constituant à la première extrémité.

25 De préférence, on ajuste les durées respectives de la première et de la deuxième phase et/ou les débits d'injection du solvant plus léger et du solvant plus lourd en fonction des constituants du mélange, de manière à obtenir une séparation optimale.

Suivant un mode de mise en œuvre, on réalise plusieurs séparations en cascade pour isoler les uns des autres les divers constituants d'un mélange de plus de deux constituants.

Ce mode s'applique par exemple à la séparation de deux isomères optiques avec injection dans un premier dispositif d'une charge comprenant les isomères optiques et un sélecteur chirale pour obtenir un premier des isomères d'une part et un mélange deuxième isomère et du sélecteur chirale et avec ensuite injection de ce mélange issu du premier  
5 dispositif dans un deuxième dispositif adapté à séparer le deuxième isomère et le sélecteur chirale.

Le dispositif selon l'invention permet la séparation des constituants d'une charge en solution liquide d'au moins deux constituants de coefficients de partage différents tels qu'ils sont entraînés à des vitesses inégales respectivement par un solvant plus léger et un  
10 solvant plus lourd. Il comprend au moins une colonne de chromatographie liquide-liquide centrifuge constituée par l'interconnexion en série d'au moins une chaîne de cellules de séparation. Chaque colonne est associée une première pompe d'injection de la charge en un point intermédiaire de la chaîne de cellules, une première vanne connectant une première  
15 extrémité de la colonne à un premier récipient pour recueillir un premier des constituants (FA) ou à une deuxième pompe d'injection d'un premier des solvants (L), une deuxième vanne (V2) connectant une deuxième extrémité de la colonne à un deuxième récipient pour recueillir un deuxième des constituants (FB) ou à une troisième pompe (P3) d'injection d'un deuxième des solvants (l), des moyens de commutation alternée des vannes (V1, V2)  
20 de façon à passer alternativement d'une première phase avec une injection du premier des solvants (L) et la réception du deuxième constituant séparé (FB), à une d'une deuxième phase avec une injection du deuxième des solvants (l) et la réception du premier constituant séparé (FA), et des moyens pour commander le débit des pompes.

Suivant un mode de réalisation, le dispositif comporte par exemple au moins deux colonnes de séparation en cascade pour séparer les constituants d'un mélange comprenant  
25 au moins trois constituants différents.

Le dispositif se prête aussi bien à des injections de la charge en continu, qu'à des injections discontinues de la charge.

#### PRESENTATION SUCCINCTE DES FIGURES

Les caractéristiques et avantages de la méthode et du dispositif selon l'invention,  
30 apparaîtront plus clairement à la lecture de la description ci-après d'un exemple non limitatif de réalisation, en se référant aux dessins annexés où :

- la figure 1 montre schématiquement dans une première phase de fonctionnement cyclique, une unité de séparation avec colonne de séparation et moyens de circulation associés où le mélange à séparer est injecté en un point intermédiaire en application du procédé selon l'invention ;
- 5 - la figure 2 montre schématiquement la même unité dans une deuxième phase de fonctionnement cyclique ;
- la Fig.3 illustre à titre d'exemple, la séparation progressive en fonction du temps des éléments d'un mélange injecté à un instant donné dans une unité de séparation de 200 cellules, sous l'action des phases cycliques schématisées aux figures 1, 2 ;
- 10 - la figure 4 montre un exemple de colonne (ou fraction de colonne de séparation) sous la forme d'un disque soumis à centrifugation comprenant sur tout son pourtour, des cellules radiales interconnectées en série au travers desquelles circulent les constituants à séparer et les solvants ;
- la figure 5 montre un exemple d'agencement de deux ensembles de séparation multi-
- 15 disques qui sont soumis à centrifugation et interconnectés en série, avec injection du mélange dans le circuit intermédiaire qui les réunit ; et
- la figure 6 montre schématiquement la connexion en cascade d'ensembles de séparation permettant dans certains cas la séparation de mélange comprenant plus de deux constituants.

## 20 DESCRIPTION DETAILLÉE

Le système comporte essentiellement (Fig.1, 2) au moins une colonne de chromatographie liquide-liquide centrifuge (Col) soumise à centrifugation conçue pour séparer un mélange (A, B) en ses deux composants A et B. En un point intermédiaire de la colonne, une pompe P1 injecte le mélange liquide (A, B) à séparer de façon continue ou

25 discontinue.

A une première extrémité E1, la colonne est connectée via une première vanne V1, soit à un premier récipient de collecte FA du premier constituant A, soit à une entrée communiquant par une pompe d'injection P2 avec un récipient contenant un solvant lourd L. A son extrémité opposée E2, la colonne est connectée via une deuxième vanne V2 soit



avec une sortie communiquant avec un autre récipient FB de collecte du constituant B, soit à une entrée communiquant par une pompe d'injection P2 avec un récipient contenant un solvant léger l.

5 Dans le mode de fonctionnement illustré aux Fig.1, 2, on considère que les constituants A, B ont des coefficients de partage tels que B est entraîné plus rapidement que A par le solvant lourd L et que A est entraîné plus rapidement que B par le solvant léger (l).

10 Dans la première phase (Fig.1) de durée  $t_1$ , la pompe (P2) pompe pendant un certain temps le solvant lourd (L) qui est alors en situation de "phase mobile", cependant que la phase légère (l) se trouve dans le dispositif en situation de phase stationnaire.

Dans la deuxième phase (Fig.2) de durée  $t_2$ , la pompe (P3) pompe pendant un certain temps le solvant léger (l) qui est alors en situation de "phase mobile", cependant que la phase lourde (L) se trouve dans le dispositif en situation de phase stationnaire.

15 Si l'on injecte en continu l'échantillon (A, B), à l'aide de la pompe P1, et que l'on commute périodiquement les vannes (V1 et V2), passant ainsi alternativement des modes de connexion des figures 1 et 2, on va retrouver A dans le récipient FA et B dans le récipient FB.

20 Ce phénomène de séparation est illustré sur la Fig.3 où l'on a injecté, à un instant donné et durant un intervalle de temps limité, au milieu d'une colonne de 200 cellules interconnectées par exemple, une petite quantité d'un mélange A, B. On observe le phénomène de séparation avec le composant A (en grisé) se déplaçant vers une extrémité de la colonne et l'autre composant B (en noir) se déplaçant vers l'extrémité opposée. On observe bien sur la Fig. 3 que A et B font à chaque cycle des allers retours dans les cellules, ce qui revient à allonger artificiellement la distance de circulation. Tout se passe  
25 donc comme si l'on avait augmenté le nombre de cellules.

On peut jouer sur les durées  $t_1$  et  $t_2$  ainsi que sur les débits de solvants injectés pour obtenir une divergence rapide des constituants vers les extrémités opposées de la colonne (comme illustré à la Fig.3) des parcours de la Fig.3.

30 Il est bien évident que si l'on injecte le mélange A, B en continu, on récolte aussi les constituants A et B en continu.

Dans le dispositif selon l'invention, le remplissage des deux phases liquides nécessite une dizaine de minutes et, tant que l'on ne change pas le type de production, il n'est nul besoin d'arrêter son fonctionnement.

5 Les phases liquides sont considérablement moins coûteuses que les phases solides utilisées dans les systèmes de séparation de type SMB. Pour un même volume de production, on réduit la consommation de phase mobile par un facteur de l'ordre de 10, avec le dispositif décrit.

Dans l'exemple de la Fig.5, le système comporte deux tambours T1, T2 disposés parallèlement constitués chacun d'un empilement de disques tels que celui de la Fig.4 et  
10 entraînés en rotation. Ces deux tambours sont connectés en série. On peut les faire tourner dans le même sens ou comme représentés ici en sens contraire l'un de l'autre si cela peut simplifier les circuits d'interconnexion en série. Le mélange est injecté par la pompe P1 en un point intermédiaire sur le conduit qui les raccorde. La pompe P2 est connectée à l'entrée du tambour T1 en mode ascendant (phase mobile la plus légère) et la pompe P3 est  
15 connectée à l'entrée du tambour T2 en mode descendant (phase mobile la plus lourde).

Il est bien évident que le point intermédiaire d'injection du mélange dans la colonne peut être choisi où on le juge utile, compte tenu des coefficients de partage effectifs des constituants du mélange.

Le système de séparation à plusieurs unités de la figure 6 permet d'obtenir des  
20 séparations en cascade. Si le mélange initial comporte trois composants A, B, C tels que la première unité soit adaptée à séparer A d'une part et B, C d'autre part, on peut, après la première séparation, injecter le mélange restant B, C dans une deuxième unité de séparation, et obtenir une séparation des constituants B et C.

C'est avantageux par exemple dans le cas où l'on cherche à séparer deux isomères  
25 optiques. Il est d'usage à cet effet de leur ajouter un sélecteur chirale. Comme le savent les gens de l'art, cela permet d'obtenir séparément aux sorties respectives de la première unité, un premier isomère et le deuxième isomère mélangé au sélecteur chirale. Si l'on injecte le mélange restant du deuxième isomère et du sélecteur chirale dans la deuxième unité de séparation, on peut récupérer ainsi entièrement le sélecteur chirale, ce qui est très  
30 avantageux, compte tenu de son coût élevé.

Les deux tableaux ci-après récapitulent les avantages de la méthode selon l'invention (dite CPCPC) le premier, par rapport aux méthodes classiques de chromatographie liquide-liquide centrifuge, le deuxième, par rapport aux systèmes de séparation de type SMB.

5

	CPC classique (et CCC)	CPCPC
Injection	Volume fini de A,B, injecté à une extrémité de la 'colonne chromatographique'	Injection continue de A,B en un point situé entre les extrémités de la 'colonne chromatographique'
Elution	Mode ascendant, ou mode descendant, ou mode dual, c'est-à-dire un cycle unique des deux modes	Elution alternative dans les deux modes, avec une fréquence $\Phi$ définie par l'opérateur
Fractions collectées	Fractions collectées à l'extrémité de la 'colonne chromatographique' opposée à celle de l'injection, ou en mode dual successivement à chaque extrémité, correspondant au cycle unique de modes sélectionné	Fractions collectées aux deux extrémités de la 'colonne chromatographique', de façon alternative avec une fréquence $\Phi$
Systèmes biphasiques	Identiques pour les deux techniques	
Remplissage de la 'colonne chromatographique'	Généralement phase stationnaire d'abord, puis mise en équilibre avec la phase mobile avant ou après injection	Remplissage simultané avec les deux phases selon un ratio défini par l'opérateur

	SMB	CPCPC
Injection	Volume fini de A,B, injecté à une extrémité de la 'colonne chromatographique'	Injection continue de A,B en un point situé entre les extrémités de la 'colonne chromatographique'
Elution	Mode ascendant, ou mode descendant, ou mode dual, c'est-à-dire un cycle unique des deux modes	Elution alternative dans les deux modes, avec une fréquence $\Phi$ définie par l'opérateur
Fractions collectées	Fractions collectées à l'extrémité de la 'colonne chromatographique' opposée à celle de l'injection, ou en mode dual successivement à chaque extrémité, correspondant au cycle unique de modes sélectionné	Fractions collectées aux deux extrémités de la 'colonne chromatographique', de façon alternative avec une fréquence $\Phi$
Systèmes biphasiques	Identiques pour les deux techniques	
Remplissage de la 'colonne chromatographique'	Généralement phase stationnaire d'abord, puis mise en équilibre avec la phase mobile avant ou après injection	Remplissage simultané avec les deux phases selon un ratio défini par l'opérateur

A noter que le système de séparation selon l'invention consomme sensiblement 10 fois moins de solvants que le SMB.

- 5 A noter que les injections de la charge en un point intermédiaire de la colonne, peuvent se faire aussi bien de façon continue que discontinue.

## REVENDICATIONS

- 1) Procédé de séparation des constituants d'une charge en solution liquide d'au moins deux constituants (A, B) de coefficients de partage différents tels qu'ils sont entraînés à des vitesses inégales respectivement par un solvant léger et un solvant plus  
5 lourd, dans un dispositif comprenant au moins une colonne de chromatographie liquide-liquide centrifuge (col) constituée par l'interconnexion en série d'au moins un ensemble de cellules de séparation, (CE) caractérisé en ce qu'il comporte :
- l'injection de la charge en un point intermédiaire des dits ensemble de cellules ; et
  - la réalisation de cycles alternés de deux phases, avec une première phase durant un  
10 premier intervalle de temps ( $t_1$ ) où l'on injecte du solvant plus léger par une première extrémité du dispositif et on recueille un premier composant à une deuxième extrémité du dispositif, et une deuxième phase durant un deuxième intervalle de temps ( $t_2$ ) où l'on injecte du solvant plus lourd par la deuxième extrémité du dispositif et on recueille un deuxième constituant à la première extrémité.
- 2) Procédé selon la revendication 1, dans lequel on ajuste les durées respectives ( $t_1$ ,  $t_2$ ) de la première et de la deuxième phase et/ou les débits d'injection du solvant plus léger et du solvant plus lourd en fonction des constituants du mélange, de manière à obtenir une  
15 séparation optimale.
- 3) Procédé selon la revendication 1 ou 2, dans lequel on réalise plusieurs  
20 séparations en cascade pour isoler les uns des autres les divers constituants d'un mélange de plus de deux constituants.
- 4) Procédé selon la revendication 3, dans lequel on sépare des deux isomères optiques en injectant dans un premier dispositif une charge comprenant les isomères optiques et un sélecteur chirale pour obtenir un premier des isomères d'une part et un  
25 mélange deuxième isomère et du sélecteur chirale et en injectant le dit mélange issu du premier dispositif dans un deuxième dispositif adapté à séparer le deuxième isomère et le sélecteur chirale.
- 5) Procédé selon l'une des revendications précédentes, dans lequel la charge est injectée de façon continue ou discontinue.

6) Dispositif de séparation en continu des constituants d'une charge en solution liquide d'au moins deux constituants (A, B) de coefficients de partage différents tels qu'ils sont entraînés à des vitesses inégales respectivement par un solvant plus léger et un solvant plus lourd, comprenant au moins une colonne de chromatographie liquide-liquide centrifuge (col) constituée par l'interconnexion en série d'au moins une chaîne de cellules de séparation (CE), caractérisé en ce qu'à chaque colonne est associé une première pompe (P1) d'injection de la charge en un point intermédiaire de la chaîne de cellules, une première vanne (V1) connectant une première extrémité de la colonne à un premier récipient pour recueillir un premier des constituants (FA) ou à une deuxième pompe (P2) d'injection d'un premier des solvants (L), une deuxième vanne (V2) connectant une deuxième extrémité de la colonne à un deuxième récipient pour recueillir un deuxième des constituants (FB) ou à une troisième pompe (P3) d'injection d'un deuxième des solvants (I), des moyens de commutation alternée des vannes (V1, V2) de façon à passer alternativement d'une première phase avec une injection du premier des solvants (L) et la réception du deuxième constituant séparé (FB), à une d'une deuxième phase avec une injection du deuxième des solvants (I) et la réception du premier constituant séparé (FA), et des moyens pour commander le débit des pompes.

7) Dispositif selon la revendication 6, comprenant au moins deux colonnes de séparation en cascade pour séparer les constituants d'un mélange comprenant au moins trois constituants différents.

fig.1

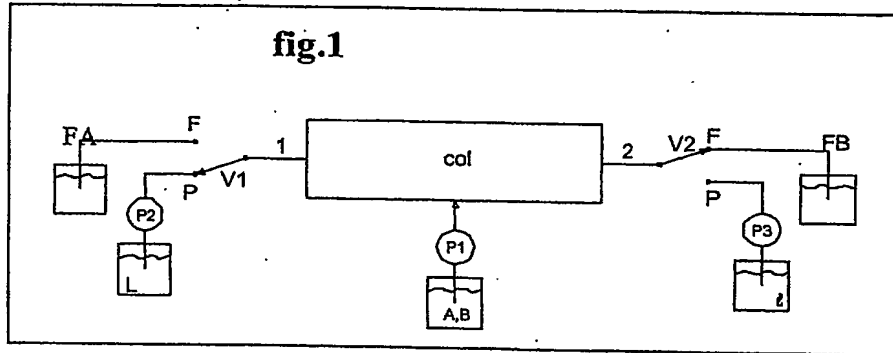
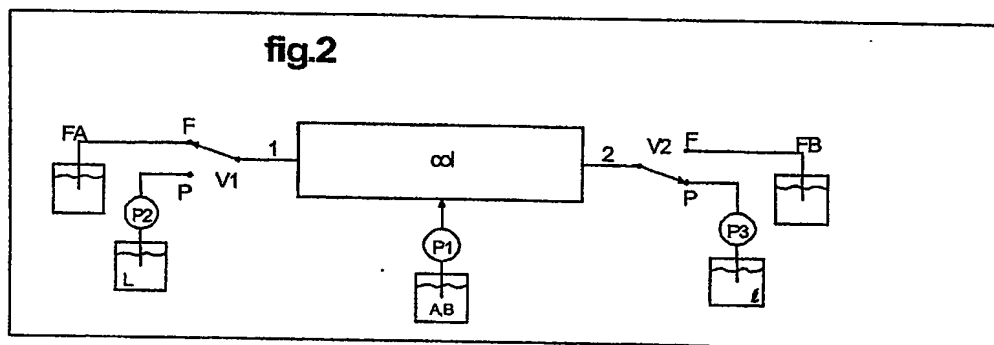


fig.2



simulation

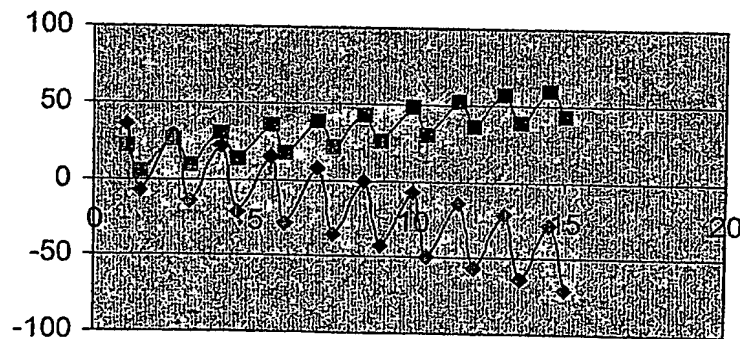


Fig.3

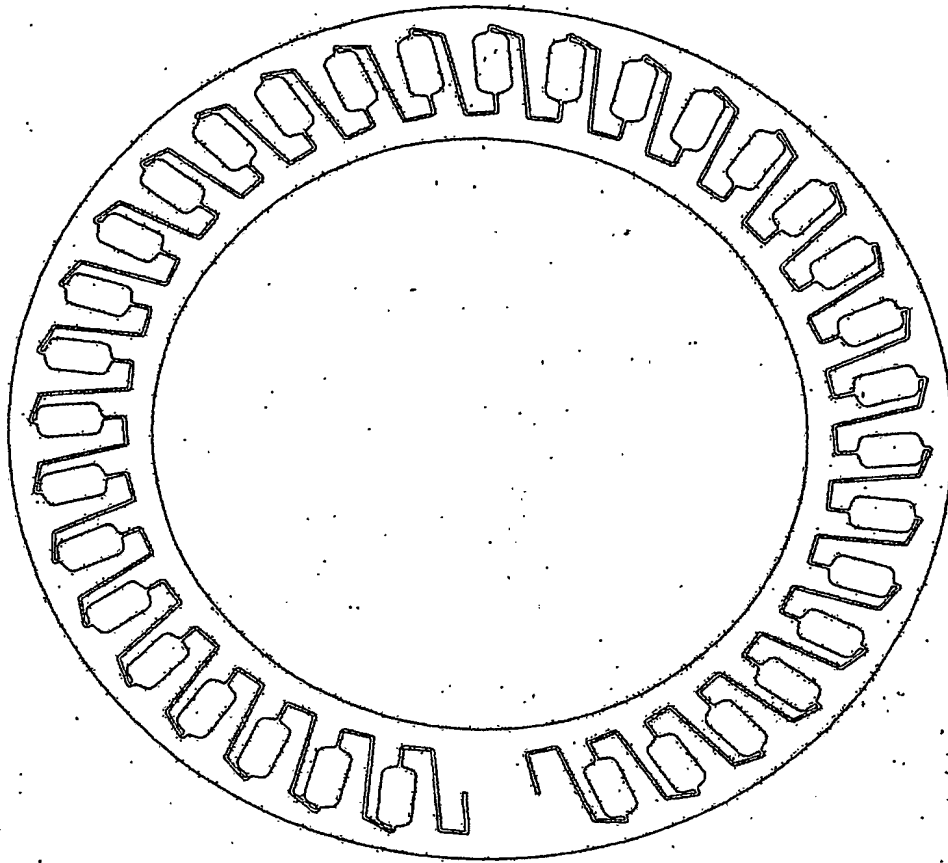


Fig.4

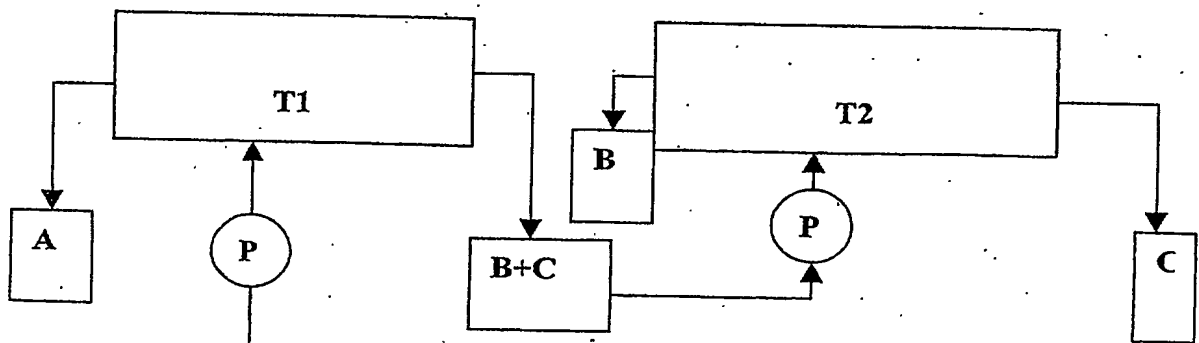


Fig.6



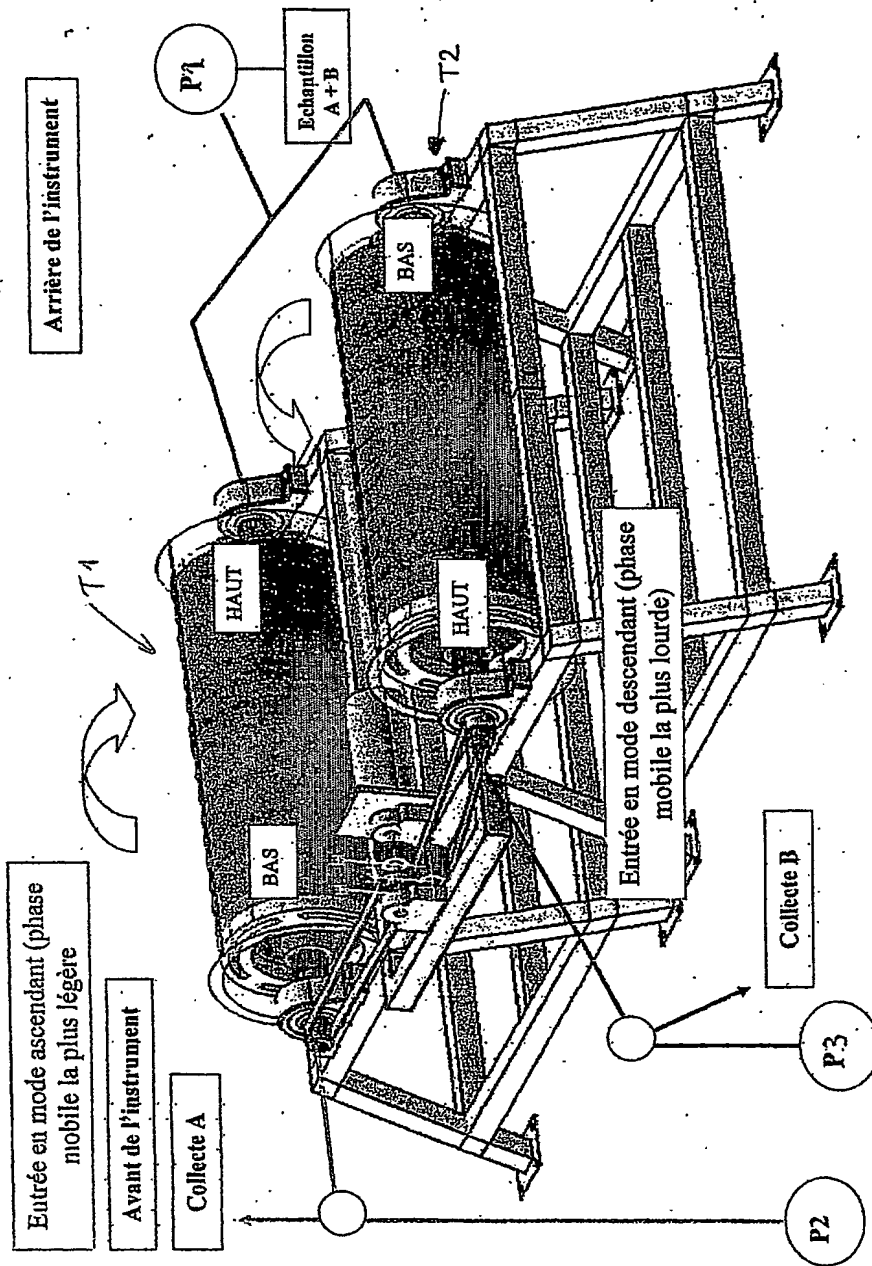


Fig.5

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

**DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S)** Page N° 1.../1...

(À fournir dans le cas où les demandeurs et les inventeurs ne sont pas les mêmes personnes)



Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 @ W / 270601

<b>Vos références pour ce dossier (facultatif)</b>		JC/CLN
<b>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL</b>		0308076
<b>TITRE DE L'INVENTION</b> (200 caractères ou espaces maximum) PROCEDE ET DISPOSITIF DE SEPARATION DES CONSTITUANTS D'UNE CHARGE LIQUIDE PAR CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE-LIQUIDE CENTRIFUGE		
<b>LE(S) DEMANDEUR(S) :</b> INSTITUT FRANCAIS DU PETROLE et FRANCOIS COUILLARD		
<b>DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :</b>		
<b>1</b>	<b>Nom</b>	COUILLARD
	<b>Prénoms</b>	François
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>	5, rue des Bernaches
	<b>Code postal et ville</b>	15 16 18 16 10 SENE
<b>Société d'appartenance (facultatif)</b>		
<b>2</b>	<b>Nom</b>	FOUCAULT
	<b>Prénoms</b>	Alain
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>	28 avenue du Général de Gaulle
	<b>Code postal et ville</b>	14 14 16 10 10 SAINT-NAZAIRE
<b>Société d'appartenance (facultatif)</b>		
<b>3</b>	<b>Nom</b>	DURAND
	<b>Prénoms</b>	Daniel
<b>Adresse</b>	<b>Rue</b>	18, rue Michelet
	<b>Code postal et ville</b>	19 12 15 10 10 RUEIL-MALMAISON
<b>Société d'appartenance (facultatif)</b>		
S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez plusieurs formulaires. Indiquez en haut à droite le N° de la page suivi du nombre de pages.		
<b>DATE ET SIGNATURE(S)</b> <b>DU (DES) DEMANDEUR(S)</b> <b>OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire)  Alfred ELMALEH, Directeur - Propriété Industrielle		

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**